

論文審査の結果の要旨

Coronary atherosclerosis and risk of acute coronary syndromes in chronic kidney disease using angioscopy and the kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classification.

慢性腎不全と冠動脈硬化ならびに急性冠症候群発症の検討：血管内視鏡からの考察

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野
研究生 栗原 理
Atherosclerosis. 2015 Oct 24;243(2):567-572 掲載

慢性腎不全患者における予後ならびに心血管イベントの発症にはestimated glomerular filtration rate (eGFR)、蛋白尿・アルブミン尿の程度が関与していることが言われており、eGFR、アルブミン尿を用いたKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) リスク分類が広く汎用されている。一方で、このリスク分類を用いて、冠動脈硬化の進行度を検討した報告はなく、血管内視鏡を用いて観察された冠動脈内の所見ならびに急性冠症候群の発症率に関してeGFR、蛋白尿の程度でリスク分類し、後ろ向きに比較検討を行った。

対象は、血管内視鏡を用いて冠動脈2枝以上を観察しえた89症例の冠動脈疾患患者について、eGFR、蛋白試験紙法を用いて、低リスク:35症例、中リスク:39症例、高リスク:15症例の3群に分けて血管内視鏡で観察された黄色プラークの個数ならびに黄色度、複雑病変・血栓の有無などを検討した。さらに、血管内視鏡での冠動脈内観察で1枝あたりに2個以上の黄色プラーク、黄色度3のプラーク、複雑プラークのいずれか (Vulnerable Coronary Atherosclerosis: VCA) を認めた52症例とVCAを認めない37症例の2群に分けて急性冠症候群の累積発症率を検討した。

1枝あたりの黄色プラーク数、最大黄色度、1枝あたりの複雑プラーク数は、リスク分類があがるにつれて有意に大きくなった。(1.09 ± 0.81 vs. 1.58 ± 0.85 vs. 1.92 ± 1.06, p = 0.001 for trend), (1.83 ± 1.01 vs. 2.26 ± 0.79 vs. 2.60 ± 0.63, p = 0.003 for trend), (0.11 ± 0.19 vs. 0.21 ± 0.24 vs. 0.23 ± 0.23, p = 0.041 for trend). 急性冠症候群の累積発症率 (観察期間: 92 ± 33 ヶ月) は血管内視鏡にてVCAを認めなかった37症例では3群ともevent freeであったが、VCAを認めた52症例では、3群間では相乗的に発症率の上昇を認めた (p = 0.007, trend). 本研究では、比較的早期の腎不全より冠動脈硬化の進行を認めた。一方で動脈硬化の進行していない症例では腎不全の程度に関わらず、良好な経過であったが、一旦、動脈硬化が進行してしまうと進行腎不全症例の急性冠症候群の発症率は相乗的に上昇した。

第二次審査では、心腎連関、腎機能障害から冠動脈硬化の起こる機序、蛋白尿・アルブミン尿と冠動脈硬化の関連性、慢性腎不全症例への具体的な介入方法、冠動脈造影所見と腎機能障害との関係などの質問があったが、いずれも本研究で得られた知見や過去の文献考察からの確かな回答を得た。

本論文はeGFR、蛋白尿を用いて腎機能障害の程度でリスク分類し、血管内視鏡にて冠動脈硬化の進行度の評価、さらに急性冠症候群発症率を検討した初めての研究であり、今後の冠動脈疾患、慢性腎不全診療において医学的に貢献する研究である。よって学位論文として価値あるものと認定した。